

Publication number: RU2120295 (C1)

Publication date: 1998-10-20

Inventor(s): GLUBOKIJ GENNADIJ IVANOVICH +

Applicant(s): GLUBOKIJ GENNADIJ IVANOVICH +

Classification:

- **international:** A61K36/185; A61P31/00; A61K36/185; A61P31/00; (IPC1-7): A61K35/78

- **European:**

Application number: RU19960123626 19961216

Priority number(s): RU19960123626 19961216

Abstract of RU 2120295 (C1)

FIELD: medicine, bacteriology. SUBSTANCE: invention proposes the dried peels of pome-granate as an inhibitor of growth of pathogenic gastroenteric microorganisms, for example, salmonellae and cholera vibrios. Preparation "Antibac" shows broad spectrum of therapeutic effect against different pathogenic microorganisms of intestine infections. EFFECT: enhanced effectiveness of an agent proposed. 1 cl, 2 tble



(19) RU (11) 2 120 295 (13) C1
(51) МПК⁶ A 61 K 35/78

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 96123626/14, 16.12.1996

(46) Дата публикации: 20.10.1998

(56) Ссылки: 1. Деревья и кустарники в СССР. - М.
- Л.: изд-во АН СССР, 1958, т.4, с.911 -
917. 2. Скляревский Л.Я, Целебные свойства
пищевых растений. - М.: Россельхозиздат,
1975, с.189.

(71) Заявитель:
Глубокий Геннадий Иванович

(72) Изобретатель: Глубокий Геннадий Иванович

(73) Патентообладатель:
Глубокий Геннадий Иванович

(54) "АНТИБАК" - ИНГИБИТОР РОСТА БОЛЕЗНЕТВОРНЫХ БАКТЕРИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине.
Сущность изобретения состоит в том, что
предложены высушенные корки плода
граната в качестве ингибитора роста
болезнетворных желудочно-кишечных

бактерий, таких как сальмонеллы и холерные
вибрионы.

Препарат "Антибак" обладает широким
спектром терапевтического действия против
различных представителей кишечных
инфекций. 2 табл.

RU 2 120 295 C1

RU 2 120 295 C1



(19) RU (11) 2 120 295 (13) C1
(51) Int. Cl. 6 A 61 K 35/78

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 96123626/14, 16.12.1996

(46) Date of publication: 20.10.1998

(71) Applicant:
Glubokij Gennadij Ivanovich

(72) Inventor: Glubokij Gennadij Ivanovich

(73) Proprietor:
Glubokij Gennadij Ivanovich

(54) "ANTIBAC" - AN INHIBITOR OF PATHOGENIC BACTERIA GROWTH

(57) Abstract:

FIELD: medicine, bacteriology. SUBSTANCE: invention proposes the dried peels of pome-granate as an inhibitor of growth of pathogenic gastroenteric microorganisms, for example, salmonellae and cholera vibrios.

Preparation "Antibac" shows broad spectrum of therapeutic effect against different pathogenic microorganisms of intestine infections. EFFECT: enhanced effectiveness of an agent proposed. 1 cl, 2 tbl

R U
2 1 2 0 2 9 5
C 1

R U
2 1 2 0 2 9 5 C 1

Изобретение относится к медицине и может быть использовано в качестве лекарственного средства против *Vibrio cholerae* El-Tor, *Salmonella typhimurium* и *Shigella Flexneri* 2a.

Известно, что при инфекции данными микробами основными клиническими проявлениями являются поражения желудочно-кишечного тракта, общая интоксикация и нарушение водно-солевого обмена (Медицинская микробиология. - М.: Медгиз, 1958, с. 215, 220, 225). Холерный вибрион относится к наиболее опасным возбудителям. Известно также, что основными средствами лечения и профилактики холеры успешно применяют бактериофаг, тетрациклин, стрептомицин и другие антибиотики, а для устраниния обезвоживания организма назначают внутрь солевые растворы. Причем в зависимости от сложности течения заболевания терапия должна быть дифференцированной с применением в комплексе различных терапевтических препаратов (Руднев Г. П. Клиника особо опасных инфекций. - М., 1966, с. 188-191). В основном, общие меры борьбы с холерным вибрионом те же, что и при других кишечных инфекциях, например, бактериальной дизентерии. Известно, что бактериальная дизентерия вызывается группой дизентерийных бактерий, которые поражают нервный аппарат тонкого и толстого кишечника (Медицинская микробиология. - М.: Медгиз, 1958, с. 218-220). К представителям патогенных микробов, поражающих желудочно-кишечный тракт, относится и группа возбудителей, называемых сальмонеллами, которые кроме пищевых токсикоинфекций могут послужить причиной заболеваний, протекающих подобно дизентерии, особенно у маленьких детей. Использование широкого спектра лекарств и множественности процедур в процессе лечения желудочно-кишечных инфекций следует отнести скорее к недостаткам, чем к достоинствам. Лечение усложняется еще и тем, что при применении сульфаниламидов и антибиотиков происходят количественные и качественные изменения микрофлоры кишечника в сторону их уменьшения (дисбактериоз). Это приводит к снижению сопротивляемости организма, к инфекциям, что вынуждает применять биологические препараты, получаемые из микробов (колибактерин, лактобактерин и др.). Поэтому, для лечения желудочно-кишечных заболеваний необходимо изыскание иных, более эффективных препаратов в сравнении с имеющимися.

Цель изобретения - повышение эффективности ингибирования роста микробных бактерий, вызывающих острые желудочно-кишечные заболевания. Данная цель достигается тем, что в качестве средства ингибирования бактерий применяется экстракт из растительной природы, который получают из высушенных корок плода граната. Гранат (*Punica granatum* L.) - субтропический плодовый кустарник или небольшое дерево из семейства гранатовых (Гутиев Г.Т. Субтропические плодовые растения. - М., 1958, с. 189-194). В медицинской практике корки плода граната применяются в виде отваров или экстрактов. Кроме того, настой из кожуры плодов дается

при лихорадках и поносе (Деревья и кустарники в СССР. - М.-Л., Изд-во АН СССР, 1958. Т. 4, с. 911-917), а также при заболевании дизентерией (Склеревский Л.Я. Целебные свойства пищевых растений. - М.: Россельхозиздат, 1975, с. 189).

Отвары или экстракти корок граната ранее нигде не применялись в качестве лекарственных средств при инфекциях, вызванных холерными вибрионами, и токсикоинфекциях, вызванных представителями сальмонелл. Поэтому, исследования по оценке антибактериальной активности экстракта из корок граната, названного "Антибак", были проведены на модели *Vibrio cholerae* El-Tor, а также в отношении музейных штаммов *Salmonella typhimurium* и *Shigella Flexneri* 2a.

Использование штамма *Salmonella typhimurium* диктовалось тем, что он устойчив к большинству антибиотиков (гентамицин, левомицетин, ампициллин, тетрациклин и др.). Умеренно устойчив к полимексину. Штамм *Shigella Flexneri* 2a устойчив к ампициллину, тетрациклину; умеренно устойчив к левомицетину, амикацину; чувствителен к канамицину, полимексину, цефалотину, гентамицину. Проверка на различных представителях кишечных инфекций давала возможность не только оценить антибактериальную активность препарата "Антибак", но и показать его универсальность.

При подготовке к исследованию определяли активность культуры штамма *Vibrio cholerae* El-Tor путем ее разведения в физиологическом растворе с 10^9 до 10^{11} кл./мл с дальнейшим высевом каждого разведения на чашки Петри по 0,1 мл и выдерживанием в течение суток при 37°C. Далее подсчет колоний. Для приготовления экстракта брали 9 г препарата "Антибак" и заливали кипятком дистиллированной воды объемом 150 мл. Смесь выдерживали 30 мин при 37°C. Перед использованием смесь перемешивали и после отстаивания (1 мин.) отделяли надсадочную жидкость (экстракт) от осадка. При проведении испытаний 4,5 мл экстракта смешивали с 1,0 мл супензии культуры в разведениях 10^6 - 10^9 кл./мл. Выдерживали 3 часа при 37°C, затем добавляли еще 4,5 мл экстракта, после чего пробирки помещали в термостат на 24 часа при температуре 37°C. По истечении времени из каждого разведения высевали по 0,1 мл на чашки Петри, выдерживали сутки при 37°C, после чего осуществляли подсчет колоний. Контроль опыта ставился по аналогичной методике, но вместо экстракта применялся физиологический раствор в указанном объеме.

Результаты испытаний представлены в табл. 1. Испытания проведены на базе 736 Центра санитарно-эпидемиологического надзора МО РФ.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что препарат "Антибак" обладает высокой антибактериальной активностью в отношении *Vibrio cholerae* El-Tor.

Высокая эффективность препарата, очевидно, связана с тем, что экстракт имеет кислую среду (рН равен 4,0), поэтому подавляет рост бактерий. Возможен и другой механизм действия.

При выявлении ингибирующего действия препарата "Антибак" в отношении штаммов *Salmonella typhimurium* и *Shigella Flexneri 2a* технология приготовления экстракта была несколько изменена. Так, до смешивания корок граната с экстрагентом их диспергируют до состояния порошка с целью большего извлечения из корок активно действующих компонентов. Кроме того, порошок заливают кипящим экстрагентом в различных соотношениях для установления оптимального объема экстрагента. Время экстрагирования на водяной бане составляло 30 мин. После чего смесь центрифugировали 10 мин при 1,5 тыс. об/мин⁻¹, затем отделяли экстракт от осадка. Центрифугирование осуществляли с целью получения однородной жидкости. В опыте использованы микробные культуры в разведениях 10⁸-10⁶ микробных тел в 1,0 мл. В ходе исследований по каждому штамму смешивались равные объемы разведений экстракта препарата и музейного штамма: по 1 мл каждого. Конъюгаты инкубировали при 37°C в течение 18 часов с последующим высевом на плотные питательные среды и дальнейшей инкубацией в течение 20 часов при температуре 37°C. Затем проводили подсчет колоний. Контролем служили разведения культур с последующим высевом на плотную

среду. Результаты испытаний представлены в табл. 2.

Кроме того, за 15 лет "Антибак" был испытан автором на многих десятках заболевших добровольцев. Он применялся измельченным и неизмельченным в виде водных настоев и отваров без добавления и с добавлением различного количества спирта, спиртовых настоев различных концентраций, для жевания. Получены хорошие результаты. Например, для излечения от дизентерии достаточно выпить 200 мл водного настоя 10-12 г "Антибака" и выздоровление наступает через 4-6 часов. Учитывая, что "Антибак" одинаково хорошо бьет *in vitro* дизентерию, сальмонеллез и холеру, имеются основания полагать, что выздоровление больных холерой и сальмонеллезом наступит примерно через такое же время.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что препарат "Антибак" обладает высокой бактериальной активностью в отношении штаммов *Salmonella typhimurium* и *Shigella Flexneri 2a*.

Формула изобретения:

Применение высушенных корок плода граната в качестве ингибитора роста болезнетворных желудочно-кишечных бактерий, таких как сальмонеллы и холерные вибрионы.

30

35

40

45

50

55

60

Таблица 1

Результаты испытаний по выявлению антибактериальной активности препарата
“Антибак” на культуре штамма *Vibrio cholerae* El-Tor*)

Разведение культуры	количество выросших колоний (опыт)				количество выросших колоний (контроль)			
	1 чаш.	2 чаш.	3 чаш.	среднее	1 чаш.	2 чаш.	3 чаш.	среднее
10^6		нет роста			973	911	895	926
10^7		нет роста					не подлежит	
10^8		нет роста					сплошной рост	
10^9		нет роста					сплошной рост	

Таблица 2

Результаты испытаний по выявлению антибактериальной активности препарата
“Антибак” на культурах штаммов *Salmonella typhimurium* и *Shigella Flexneri* 2a **)

“Антибак” в разведениях	Концентрация микроорганизмов					
	10^8	10^7	10^6	10^5	10^4	10^3
1 : 5	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.
1 : 10	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.
1 : 20	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.	н.р.
1 : 40	спл. рост	349 КОЕ	65 КОЕ	спл. рост	565 КОЕ	87 КОЕ
Контроль разведения культуры	10^8	10^7	10^6	10^5	10^4	10^3

Примечание: н.р. - нет роста; спл. рост - сплошной рост;
КОЕ - колониеобразующие единицы.

**) Испытания проведены на базе 736 Центра-эпидемиологического
надзора МО РФ.

R U 2 1 2 0 2 9 5 C 1

R U 2 1 2 0 2 9 5 C 1